



⑯ BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENT- UND  
MARKENAMT

⑰ **Offenlegungsschrift**  
⑯ **DE 198 06 947 A 1**

⑯ Int. Cl. 6:  
**A 61 K 7/48**  
A 61 K 7/42  
A 61 K 7/40

⑯ Aktenzeichen: 198 06 947.2  
⑯ Anmeldetag: 19. 2. 98  
⑯ Offenlegungstag: 26. 8. 99

⑯ Anmelder:  
Beiersdorf AG, 20253 Hamburg, DE

⑯ Erfinder:  
Stäb, Franz, Dr., 21379 Echem, DE; Schreiner,  
Volker, Dr., 20259 Hamburg, DE; Untied, Sven, Dr.,  
20259 Hamburg, DE; Schönrock, Uwe, Dr., 23866  
Nahe, DE; Max, Heiner, Dr., 22297 Hamburg, DE

⑯ Entgegenhaltungen:  
DE 33 09 850 A1  
US 48 39 159  
Derwent-Abstr. 84-091009 zu JP-OS 58-180410;

**Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen**

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑯ Kosmetische oder dermatologische Wirkstoffkombinationen aus mindestens einer Substanz gewählt aus der Gruppe, bestehend aus Carnitin und den Acylcarnitin, und mindestens einem Chinon und/oder mindestens einem Hydrochinon sowie Zubereitungen mit einem Gehalt an solchen Wirkstoffkombinationen

⑯ Wirkstoffkombinationen aus mindestens einer Substanz gewählt aus der Gruppe, bestehend aus Carnitin und den Acylcarnitin, und mindestens einem kosmetisch oder pharmazeutisch unbedenklichen Chinon und/oder mindestens einem kosmetisch oder pharmazeutisch unbedenklichen Hydrochinon.

**DE 198 06 947 A 1**

**DE 198 06 947 A 1**

## DE19806947

### Publication Title:

Combination of (acyl) carnitine and (hydro)quinone for use in skin care, effective e.g. against light-induced damage and inflammation

### Abstract:

#### Abstract of DE19806947

An active agent combination comprises: (A) at least one of carnitine and acyl carnitine(s); and (B) at least one quinone and/or hydroquinone. An Independent claim is also included for cosmetic or dermatological preparations containing (A) and (B). Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

---

Courtesy of <http://v3.espacenet.com>

THIS PAGE BLANK (USPTO)

1/1 PHARM - Brevets Pharmaceutiques

Titre

Anglais

Cosmetic and dermatological combinations of at least one substance comprising a carnitine and acylcarnitines and at least one quinone or at least one hydroquinone as well as preparation of said combinations.

Français

Combinaisons cosmétiques et dermatologiques d'au moins une substance comprenant la carnitine et des acylcarnitines et au moins une quinone ou au moins une hydroquinone, ainsi que la préparation de ces combinaisons.

Données de publication

N° publication DE19806947 - 19990826 [DE19806947]

N° dépôt DE19806947 19980219 [1998DE-1006947]

Type document PATENT

Résumés

Anglais

Cosmetic and dermatological compositions comprising a combination of:  
at least one substance selected from the group consisting of carnitine and acylcarnitines; and  
at least one cosmetically or pharmaceutically acceptable quinone and/or at least one cosmetically or pharmaceutically acceptable hydroquinone (ubiquinone or plastoquinone).

Said compositions further comprises other antioxidants UV absorbents, surfactants, excipients, vitamins or proteins, perfumes and preservatives and may be in the form of cream, lotion, gel or spray. Said compositions are useful for the prophylaxis and treatment of skin aging, light sensitive skin reaction such as photodermatosis, skin pigmentation, pruritus, dry skin and callosity, hair loss, atopic or seborrheic eczema, psoriasis and vitiligo.

Said compositions are also useful for soothing skin irritation, for stimulating collagen, hyaluronic acid, elastin synthesis and intracellular DNA synthesis.

Classification

CIB principale A61K-007/48

CIB complémentaire A61K-007/42; A61K-007/40

Déposant & Inventeur(s)

Nom Déposant BEIERSDORF AG /20253 Hamburg (DE)

Inventeur(s) STAB FRANZ (DE) SCHREINER VOLKER (DE) UNTIED SVEN (DE) MAX HEINER (DE)

Descripteurs

procédé formulation

L-CARNITINE; ACETYL CARNITINE; COENZYME Q10; ALPHA TOCOPHEROL ACETATE; VITAMIN E ACETATE; ALPHA TOCOPHEROL; VITAMIN E; DL-CARNITINE; PROPIONYL CARNITINE; SUNSCREEN; OCTYLMETHOXYCINNAMATE; PARSON MCX; BUTYLMETHOXYDIBENZOYL METHANE; PARSON 1789; EMULSION; GEL; CREAM; LOTION; TOPICAL; SPRAY; W/O EMULSION; WATER IN OIL EMULSION

Procédé combinaison

L-CARNITINE; ACETYL CARNITINE; COENZYME Q10; ALPHA TOCOPHEROL ACETATE; VITAMIN E ACETATE; ALPHA TOCOPHEROL; VITAMIN E; DL-CARNITINE; PROPIONYL CARNITINE; SUNSCREEN; OCTYLMETHOXYCINNAMATE; PARSON MCX; BUTYLMETHOXYDIBENZOYL METHANE; PARSON 1789

Effets thérapeutiques

Effets thérap.

SKIN CARE; HAIR LOSS; SKIN AGING; PHOTODERMATOSIS; SKIN PIGMENTATION; DRY SKIN; CALLOSITY; ATOPIC ECZEMA; SEBORRHEIC ECZEMA; PSORIASIS; VITILIGO; PRURITUS; UV ABSORBENT

Class. pharmsearch 22 : GALENICALS, PHARMACEUTICAL AID 05 : DERMATOLOGY

Numéros composés

N° reg. CAS 5466-77-3; 70356-09-1; 59-02-9; 58-95-7

Autres...

N° document 99086007

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

1/1 WPIL - Derwent World Patents Index

Titre Combination of (acyl) carnitine and (hydro)quinone for use in skin care, effective e.g. against light-induced d

Données de publication

N° de publication

DE19806947 A1 19990826 DW1999-40 A61K-007/48 Ger 9p \* AP: 1998DE-1006947 19980219  
DE19861157 A1 20000413 DW2000-25 A61K-007/48 Ger FD: Div ex DE19806947 A AP: 1998DE-1061157  
19980219, Div Ex 1998DE-1006947 19980219

Numéro de Priorité 1998DE-1006947 19980219; 1998DE-1061157 19980219

Nbre de Pays Couverts 1

Nbre de Publications 2

IPC

C1B A61K-007/48; A61K-031/12; A61K-031/197; A61K-007/40; A61K-007/42; A61P-017/00; C07C-229/22; C07C-050/28

Résumé

Basic

DE19806947 A NOVELTY: An active agent combination comprises: (A) at least one of carnitine and acyl carnitine(s); and (B) at least one quinone and/or hydroquinone.

DESCRIPTION: An INDEPENDENT CLAIM is also included for cosmetic or dermatological preparations containing (A) and (B).

ACTIVITY: Skin protectant; dermatological; hair growth stimulant; antiinflammatory.

MECHANISM OF ACTION: Collagen, hyaluronic acid, elastin and DNA synthesis stimulant; cell replication and regeneration promoter.

USE: For skin care and protection, specifically for the treatment or prevention of: deficiency, sensitive or hypoactive skin conditions; visible signs of aging such as wrinkles, spots or teleangiectasis; skin damage caused by environmental agents (e.g. smoke, smog, active oxygen species or free radicals) or especially light; pigmentation disorders; pruritis; dry skin (e.g. states and barrier dysfunction; hair loss and hair growth deficiency; and inflammatory skin disorders such as atopic or seborrheic eczema, polymorphic photodermatoses, psoriasis and vitiligo. (I) is also useful for topical pre- or post-treatment of patients before laser or abrasion treatment (e.g. to remove wrinkles or scars), to reduce inflammation and promote skin regeneration.

ADVANTAGE: The combination of (A) and (B) is effective against a wide range of UV-induced and other skin disorders, and is free of side-effects. It soothes sensitive or irritated skin; stimulates synthesis of collagen, hyaluronic acid and elastin; stimulates intracellular DNA synthesis, especially in deficiency or hypoactive states of the skin; promotes cell replication and skin regeneration; and promotes the intrinsic protective and reparative mechanisms of the skin (e.g. to counteract dysfunctional enzymes, DNA, lipids or proteins).

Technologie

PHARMACEUTICALS: Preferred Components: The acylcarnitine is acetylcarnitine. (B) is ubiquinone, ubiquinol, plastiquinone or plastiquinol. Preferred Composition: The molar ratio of (A) to (B) is 1-10:10-1, especially 1-2:2-1 or dermatological compositions contain 0.001-10 wt.% each of (A) and (B).

Déposant & Inventeur(s)

Déposant (BEIE) BEIERSDORF AG

Inventeurs MAX H; SCHOENROCK U; SCHREINER V; STAEB F; UNTIED S

Codes d'accès

Numéro 1999-470094 [40]

No. Sec. C1999-138118

Codes

Codes Manuels CPI: B10-A06 B10-A22 B10-E02 B14-C03 B14-N17 B14-R02 B14-R05 D08-B09A

Classes Derwent B05 D21

Codes de mise à jour

Code de mise à jour 1999-40

Code Mise à Jour Equivalents 2000-25

## Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft kosmetische bzw. dermatologische dermatologische Zubereitungen, enthaltend Wirkstoffe zur Pflege und zum Schutze der Haut, insbesondere der empfindlichen Haut wie auch ganz besonders im Vordergrunde stehend der durch intrinsische und/oder extrinsische Faktoren gealterten oder alternden Haut sowie die Verwendung solcher Wirkstoffe und Kombinationen solcher Wirkstoffe auf dem Gebiete der kosmetischen und dermatologischen Hautpflege.

Unter kosmetischer Hautpflege ist in erster Linie zu verstehen, daß die natürliche Funktion der Haut als Barriere gegen Umwelteinflüsse (z. B. Schmutz, Chemikalien, Mikroorganismen) und gegen den Verlust von körpereigenen Stoffen (z. B. Wasser, natürliche Fette, Elektrolyte) gestärkt oder wiederhergestellt wird.

Wird diese Funktion gestört, kann es zu verstärkter Resorption toxischer oder allergener Stoffe oder zum Befall von Mikroorganismen und als Folge zu toxischen oder allergischen Hautreaktionen kommen.

Ziel der Hautpflege ist es ferner, den durch tägliche Waschen verursachten Fett- und Wasserverlust der Haut auszugleichen. Dies ist gerade dann wichtig, wenn das natürliche Regenerationsvermögen nicht ausreicht. Außerdem sollen Hautpflegeprodukte vor Umwelteinflüssen, insbesondere vor Sonne und Wind, schützen und die Hautalterung verzögern.

Die chronologische Hautalterung wird z. B. durch endogene, genetisch determinierte Faktoren verursacht. In Epidermis und Dermis kommt es alterungsbedingt z. B. zu folgenden Strukturschäden und Funktionsstörungen, die auch unter den Begriff "Senile Xerosis" fallen können:

- a) Trockenheit, Rauigkeit und Ausbildung von Trockenheitsfältchen,
- b) Juckreiz und
- c) verminderte Rückfettung durch Talgdrüsen (z. B. nach Waschen).

Exogene Faktoren, wie UV-Licht und chemische Noxen, können kumulativ wirksam sein und z. B. die endogenen Alterungsprozesse beschleunigen bzw. sie ergänzen. In Epidermis und Dermis kommt es insbesondere durch exogene Faktoren z. B. zu folgenden Strukturschäden- und Funktionsstörungen in der Haut, die über Maß und Qualität der Schäden bei chronologischer Alterung hinausgehen:

- d) Sichtbare Gefäßerweiterungen (Teleangiektasien Cuperosis);
- e) Schlaffheit und Ausbildung von Falten;
- f) lokale Hyper-, Hypo- und Fehlpigmentierungen (z. B. Altersflecken) und
- g) vergrößerte Anfälligkeit gegenüber mechanischem Stress (z. B. Rissigkeit).

Die vorliegende Erfindung betrifft insbesondere Produkte zur Pflege der auf natürliche Weise gealterten Haut, sowie zur Behandlung der Folgeschäden der Lichtalterung, insbesondere der unter a) bis g) aufgeführten Phänomene.

Produkte zur Pflege gealterter Haut sind an sich bekannt. Sie enthalten z. B. Retinoide (Vitamin A-Säure und/oder deren Derivate) bzw. Vitamin A und/oder dessen Derivate. Ihre Wirkung auf die Strukturschäden ist allerdings umfangsmäßig begrenzt. Daüber hinaus gibt es bei der Produktentwicklung erhebliche Schwierigkeiten, die Wirkstoffe in ausreichendem Maße gegen oxidativen Zerfall zu stabilisieren. Die Verwendung Vitamin A-Säure-haltiger Produkte

bedingt darüber hinaus oft starke erythematöse Hautreizungen. Retinoide sind daher nur in geringen Konzentrationen einsetzbar.

Insbesondere betrifft die vorliegende Erfindung kosmetische Zubereitungen mit einem wirksamen Schutz vor schädlichen Oxidationsprozessen in der Haut, aber auch zum Schutze kosmetischer Zubereitungen selbst bzw. zum Schutze der Bestandteile kosmetischer Zubereitungen vor schädlichen Oxidationsprozessen.

- 10 Die vorliegende Erfindung betrifft ferner Antioxidantien, bevorzugt solche, welche in hautpflegenden kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen eingesetzt werden. Insbesondere betrifft die Erfindung auch kosmetische und dermatologische Zubereitungen, solche Antioxidantien enthaltend. In einer bevorzugten Ausführungsform betrifft die vorliegende Erfindung kosmetische und dermatologische Zubereitungen zur Prophylaxe und Behandlung kosmetischer oder dermatologischer Hautveränderungen wie z. B. der Hautalterung, insbesondere der durch oxidative Prozesse hervorgerufenen Hautalterung.
- 15
- 20

Weiterhin betrifft die vorliegende Erfindung Wirkstoffe und Zubereitungen, solche Wirkstoffe enthaltend, zur kosmetischen und dermatologischen Behandlung oder Prophylaxe erythematöser, entzündlicher, allergischer oder autoimmunreaktiver Erscheinungen, insbesondere Dermatosen.

Die vorliegende Erfindung betrifft in einer weiteren vorteilhaften Ausführungsform Wirkstoffkombinationen und Zubereitungen, die zur Prophylaxe und Behandlung der lichtempfindlichen Haut, insbesondere von Photodermatosen, dienen.

Die schädigende Wirkung des ultravioletten Teils der Sonnenstrahlung auf die Haut ist allgemein bekannt. Während Strahlen mit einer Wellenlänge, die kleiner als 290 nm ist (der sogenannte UVC-Bereich), von der Ozonschicht in der Erdatmosphäre absorbiert werden, verursachen Strahlen im Bereich zwischen 290 nm und 320 nm, dem sogenannten UVB-Bereich, ein Erythem, einen einfachen Sonnenbrand oder sogar mehr oder weniger starke Verbrennungen.

Als ein Maximum der Erythmwirksamkeit des Sonnenlichtes wird der engere Bereich um 308 nm angegeben.

Zum Schutz gegen UVB-Strahlung sind zahlreiche Verbindungen bekannt, bei denen es sich um Derivate des 3-Benzylidencamphers, der 4-Aminobenzoësäure, der Zimtsäure, der Salicylsäure, des Benzophenons sowie auch des 4-Phenylbenzimidazols handelt.

Auch für den Bereich zwischen etwa 320 nm und etwa 400 nm, des sogenannten UVA-Bereich, ist es wichtig, Filtersubstanzen zur Verfügung zu haben, da dessen Strahlen Reaktionen bei lichtempfindlicher Haut hervorrufen können. Es ist erwiesen, daß UVA-Strahlung zu einer Schädigung der elastischen und kollagenen Fasern des Bindegewebes führt, was die Haut vorzeitig altern läßt, und daß sie als Ursache zahlreicher phototoxischer und photoallergischer Reaktionen zu sehen ist. Der schädigende Einfluß der UVB-Strahlung kann durch UVA-Strahlung verstärkt werden.

Zum Schutz gegen die Strahlen des UVA-Bereichs werden daher gewisse Derivate des Dibenzoylmethans verwendet, deren Photostabilität (Int. J. Cosm. Science 10. 53 (1988)), nicht in ausreichendem Maße gegeben ist.

60 Die UV-Strahlung kann aber auch zu photochemischen Reaktionen führen, wobei dann die photochemischen Reaktionsprodukte in den Hautmetabolismus eingreifen.

Vorwiegend handelt es sich bei solchen photochemischen Reaktionsprodukten um radikalische Verbindungen, beispielsweise Hydroxyradikale. Auch undefinierte radikalische Photoprodukte, welche in der Haut selbst entstehen, können aufgrund ihrer hohen Reaktivität unkontrollierte Folgereaktionen an den Tag legen. Aber auch Singuletsau-

erstoff, ein nichtradikalischer angeregter Zustand des Sauerstoffmoleküls kann bei UV-Bestrahlung auftreten, ebenso kurzlebige Epoxide und viele andere. Singulettssauerstoff beispielsweise zeichnet sich gegenüber dem normalerweise vorliegenden Triplettsauerstoff (radikalischer Grundzustand) durch gesteigerte Reaktivität aus. Allerdings existieren auch angeregte, reaktive (radikalische) Tripletzustände des Sauerstoffmoleküls.

Ferner zählt UV-Strahlung zur ionisierenden Strahlung. Es besteht also das Risiko, daß auch ionische Spezies bei UV-Exposition entstehen, welche dann ihrerseits oxidativ in die biochemischen Prozesse einzugreifen vermögen.

Um diesen Reaktionen vorzubeugen, können den kosmetischen bzw. dermatologischen Formulierungen zusätzliche Antioxidantien und/oder Radikalfänger einverleibt werden.

Es ist bereits vorgeschlagen worden, Vitamin E, eine Substanz mit bekannter antioxidativer Wirkung in Lichtschutzformulierungen einzusetzen, dennoch bleibt auch hier die erzielte Wirkung weit hinter der erhofften zurück.

Aufgabe der Erfindung war es daher auch, kosmetische, dermatologische und pharmazeutische Wirkstoffe und Zubereitungen sowie Lichtschutzformulierungen zu schaffen, die zur Prophylaxe und Behandlung lichtempfindlicher Haut, insbesondere Photodermatosen, bevorzugt PLD dienen.

Weitere Bezeichnungen für die polymorphe Lichtdermatose sind PLD, PLE, Mallorca-Akne und eine Vielzahl von weiteren Bezeichnungen, wie sie in der Literatur (z. B. A. Voelkel et al, Zentralblatt Haut- und Geschlechtskrankheiten (1989), 156, S.2), angegeben sind.

Erythematöse Hauterscheinungen treten auch als Begleiterscheinungen bei gewissen Hauterkrankungen oder -unregelmäßigkeiten auf. Beispielsweise ist der typische Hautausschlag beim Erscheinungsbild der Akne regelmäßig mehr oder weniger stark gerötet.

Hauptsächlich werden Antioxidantien als Schutzsubstanzen gegen den Verderb der sie enthaltenden Zubereitungen verwendet. Dennoch ist bekannt, daß auch in der menschlichen und tierischen Haut unerwünschte Oxidationsprozesse auftreten können. Solche Prozesse spielen eine wesentliche Rolle bei der Hautalterung.

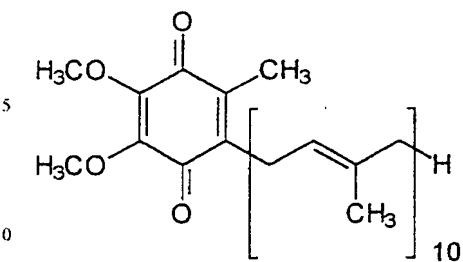
Im Aufsatz "Skin Diseases Associated with Oxidative Injury" in "Oxidative Stress in Dermatology", S. 323 ff. (Marcel Decker Inc., New York, Basel, Hong Kong, Herausgeber: Jürgen Fuchs, Frankfurt, und Lester Packer, Berkeley/Californien), werden oxidative Schäden der Haut und ihre näheren Ursachen aufgeführt.

Auch aus dem Grunde, solchen Reaktionen vorzubeugen, können kosmetischen oder dermatologischen Formulierungen zusätzlich Antioxidantien und/oder Radikalfänger einverleibt werden.

Zwar sind einige Antioxidantien und Radikalfänger bekannt. So ist bereits in den US-Patentschriften 4,144,325 und 4,248,861 sowie aus zahlreichen anderen Dokumenten vorgeschlagen worden, Vitamin E, eine Substanz mit bekannter antioxidativer Wirkung in Lichtschutzformulierungen einzusetzen, dennoch bleibt auch hier die erzielte Wirkung weit hinter der erhofften zurück.

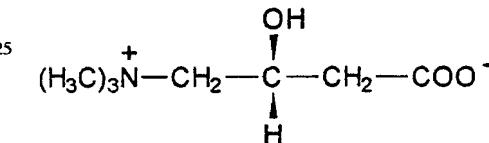
Weiterhin sind kosmetische Zubereitungen mit Coenzym Q-10 aus der DE-A-33 09 850 bekannt, die zur Behandlung von Hautkrankheiten, zur Prophylaxe von dystrophischen und dysmetabolischen Zuständen der Haut und zur Anwendung bei chemischen und physikalischen Respirationsschäden oder bei verzögterer Respiration verbunden mit Alter und Abnutzung geeignet sind.

Coenzym Q-10 ist durch folgende Strukturformel gekennzeichnet



In der japanischen Offenlegungsschrift 58,180,410 ist die Eignung von Coenzym Q-10 für Kosmetika beschrieben. Es soll den Hautzellmetabolismus aktivieren und die Oxidation unterdrücken. Coenzym Q10 hat im Resultat eine wichtige Funktion bei der Prävention von Hautschäden durch UV-Strahlen und der Prävention von Hautalterung. Bei 20 bis 40-jährigen wird die Hautrauhigkeit gebessert, indem der Haut Feuchtigkeit gegeben wird.

L-Carnitin [3-Hydroxy-4-(trimethylammonio)-buttersäurebetain], weist die Strukturformel



30 (Summenformel C<sub>7</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>3</sub>) auf.

Die L-Form des Carnitins ist in tierischen Geweben, insbesondere der gestreiften Muskulatur, weit verbreitet. Es dient im Fettsäure-Stoffwechsel als Überträger für Acylgruppen durch die Mitochondrien-Membran hindurch. 35 Diese werden durch eine Acyltransferase von Acyl-Coenzym A auf die Hydroxy-Gruppe des L-Carnitins übertragen. Der Transport von L-Carnitin und Acyl-L-Carnitin durch die Membran erfolgt durch Vermittlung eines Transportproteins (Translocase).

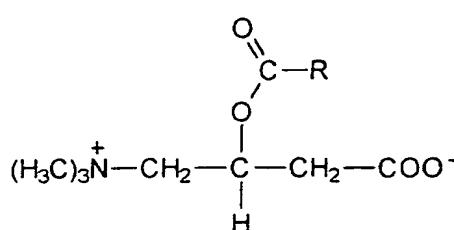
40 Die Verwendung von nichtacyliertem Carnitin in kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen ist an sich bekannt, so beschreibt die FR-OS 2 654 618 die Verwendung von L-Carnitinderivaten in kosmetischen Zubereitungen zur Regulierung des Zellwachstums. Die US-PS 4,839,159 beschreibt topische Zubereitungen zur Verbesserung oder Prävention schädlicher Hautzustände, einschließlich der Faltenbildung, welche auf einen Verlust der Hautelastizität zurückzuführen ist.

45 Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es somit, Wege zu finden, die die Nachteile des Standes der Technik vermeiden. Insbesondere soll die Wirkung der Behebung der mit der endogenen, chronologischen und exogenen Hautalterung verbundenen Schäden und die Prophylaxe dauerhaft, nachhaltig und ohne das Risiko von Nebenwirkungen sein.

50 Diesen Übelständen abzuhelfen, war Aufgabe der vorliegenden Erfindung.

Es hat sich überraschenderweise herausgestellt, daß Wirkstoffkombinationen aus mindestens einer Substanz gewählt aus der Gruppe, bestehend aus Carnitin und den Acylcarnitin, und mindestens einem kosmetisch oder pharmazeutisch unbedenklichen Chinon und/oder mindestens einem kosmetisch oder pharmazeutisch unbedenklichen Hydrochinon die der Erfindung zugrundeliegenden Aufgaben erfüllt.

55 60 65 Erfindungsgenäß werden Acyl-Carnitine gewählt aus der Gruppe der Substanzen der folgenden allgemeinen Strukturformel



wobei R gewählt wird aus der Gruppe der verzweigten und unverzweigten Alkylreste mit bis zu 10 Kohlenstoffatomen. Bevorzugt sind Propionylcarnitin und, ganz besonders bevorzugt, Acetylcarnitin. Beide Entantiomere (D- und L-Form) sind vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung zu verwenden. Es kann auch von Vorteil sein, beliebige Enantiomerengemische, beispielsweise ein Racemat aus D- und L-Form, zu verwenden.

Vorteilhaft enthalten die erfindungsgemäßen Zubereitungen 0,001–10 Gew.-% mindestens einer Substanz gewählt aus der Gruppe, bestehend aus Carnitin und den Acylcarnitinen, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

Die erfindungsgemäße Kombination aus mindestens einer Substanz gewählt aus der Gruppe, bestehend aus Carnitin und den Acylcarnitinen, und mindestens einem kosmetisch oder pharmazeutisch unbedenklichen Chinon und/oder einem kosmetisch oder pharmazeutisch unbedenklichen Hydrochinon wird im Rahmen dieser Schrift auch kollektiv als "erfindungsgemäßer Wirkstoff" oder "erfindungsgemäß verwendeter Wirkstoff" bezeichnet bzw. mit sinnverwandten Bezeichnungen belegt.

Bei Anwendung des erfindungsgemäß verwendeten Wirkstoffes bzw. kosmetischer oder topischer dermatologischer Zubereitungen mit einem wirksamen Gehalt an erfindungsgemäß verwendetem Wirkstoff ist in überraschender Weise eine wirksame Behandlung, aber auch eine Prophylaxe

- von Erscheinungen vorzeitiger Alterung der Haut (z. B. Falten, Altersflecken, Teleangiektasien) und/oder der Hautanhangsgebilde,
- von umweltbedingten (Rauchen, Smog, reaktive Sauerstoffspezies, freie Radikale) und insbesondere lichtbedingten negativen Veränderungen der Haut und der Hautanhangsgebilde,
- von lichtbedingten Hautschäden
- von Pigmentierungsstörungen,
- von Juckreiz,
- von trockenen Hautzuständen und Hornschichtbarrierestörungen,
- von Haarausfall und für verbessertes Haarwachstum
- von entzündlichen Hautzuständen sowie atopischem Ekzem, seborrhoischem Ekzem, polymorpher Lichtdermatose, Psoriasis, Vitiligo

möglich. Der erfindungsgenäße Wirkstoffes bzw. kosmetischer oder topischer dermatologischer Zubereitungen mit einem wirksamen Gehalt an erfindungsgemäßem Wirkstoff dient aber auch in überraschender Weise

- zur Beruhigung von empfindlicher oder gereizter Haut
- zur Stimulation der Kollagen-, Hyaluronsäure-, Elastinsynthese
- zur Stimulation der intrazellulären DNA-Synthese, insbesondere bei defizitären oder hypoaktiven Hautzuständen.

– zur Steigerung der Zellerneuerung und Regeneration der Haut

– zur Steigerung der hauteigenen Schutz- und Reparaturmechanismen (beispielsweise für dysfunktionelle Enzyme, DNA, Lipide, Proteine)

– zur Vor- und Nachbehandlung bei topischer Anwendung von Laser- und Abschleifbehandlungen, die z. B. der Reduzierung von Hautfalten und Narben dienen, um den resultierenden Hautreizungen entgegenzuwirken und die Regenerationsprozesse in der verletzten Haut zu fördern.

Es ist erfindungsgemäß insbesondere äußerst vorteilhaft, den erfindungsgemäß verwendeten Wirkstoff bzw. kosmetische oder topische dermatologische Zubereitungen mit einem wirksamen Gehalt an erfindungsgemäß verwendetem Wirkstoff zur kosmetischen oder dermatologischen Behandlung oder Prophylaxe unerwünschter Hautzustände zu verwenden.

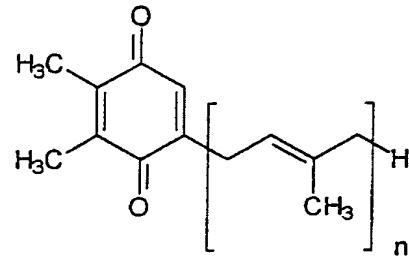
Erfindungsgemäß vorteilhaft können die Chinone gewählt werden aus der Gruppe der Biochinone. Biochinone sind prenylierte Chinone, die im Tier- und Pflanzenreich vorkommen und dort biochemische Funktionen erfüllen. Insbesondere bevorzugt sind Ubichinone und Plastochinone.

Erfindungsgemäß vorteilhaft können die Hydrochinone gewählt werden aus der Gruppe der reduzierten Formen der entsprechenden Biochinone, also besonders bevorzugt der Ubichinole und Plastochinole.

Ubichinone stellen die am weitesten verbreiteten u. damit am besten untersuchten Biochinone dar. Ubichinone werden je nach Zahl der in der Seitenkette verknüpften Isopren-Einheiten als Q-1, Q-2, Q-3 usw. oder nach Anzahl der C-Atome als U-5, U-10, U-15 usw. bezeichnet. Sie treten bevorzugt mit bestimmten Kettenlängen auf, z. B. in einigen Mikroorganismen u. Hefen mit n=6. Bei den meisten Säugertieren einschließlich des Menschen überwiegt Q-10.

Ubichinone dienen den Organismen als Elektronenüberträger in der Atmungskette. Sie befinden sich in den Mitochondrien wo sie die cyclische Oxidation und Reduktion der Substrate des Citronensäure-Cyclus ermöglichen.

Plastochinone weisen die allgemeine Strukturformel



auf. Sie können aus Chloroplasten isoliert werden und spielen als Redoxsubstrate in der Photosynthese beim cyclischen und nichtcyclischen Elektronentransport eine Rolle, wobei sie reversibel in die entsprechenden Hydrochinone (Plastochinol) übergehen. Plastochinone unterscheiden

sich in der Anzahl n der Isopren-Reste und werden entsprechend bezeichnet, z. B. PQ-9 (n=9). Ferner existieren andere Plastochinone mit unterschiedlichen Substituenten am Chinon-Ring.

Erfindungsgemäß können Zubereitungen, welche die erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen enthalten, übliche Antioxidantien eingesetzt werden.

Vorteilhaft werden die Antioxidantien gewählt aus der Gruppe bestehend aus Aminosäuren (z. B. Glycin, Histidin,

Tyrosin, Tryptophan) und deren Derivate, Imidazole (z. B. Urocaninsäure) und deren Derivate, Peptide wie D,L-Carnosin, D-Carnosin, L-Carnosin und deren Derivate (z. B. Anserin), Carotinoide, Carotine (z. B.  $\alpha$ -Carotin,  $\beta$ -Carotin, Lycopin) und deren Derivate, Liponsäure und deren Derivate (z. B. Dihydroliponsäure), Aurothioglucose, Propylthiouracil und andere Thiole (z. B. Thioredoxin, Glutathion, Cystein, Cystin, Cystamin und deren Glycosyl-, N-Acetyl-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Amyl-, Butyl- und Lauryl-, Palmitoyl-, Oleyl-,  $\gamma$ -Linoleyl-, Cholesteryl- und Glycerylester) sowie deren Salze, Dilaurylthiodipropionat, Distearylthiodipropionat, Thiodipropionsäure und deren Derivate (Ester, Ether, Peptide, Lipide, Nukleotide, Nukleoside und Salze) sowie Sulfoximinverbindungen (z. B. Buthioninsulfoximine, Homocysteinsulfoximine, Buthioninsulfone, Penta-, Hexa-, Heptathioninsulfoximin) in sehr geringen verträglichen Dosierungen (z. B. pmol bis  $\mu$ mol/kg), ferner (Metall)-Chelatoren (z. B.  $\alpha$ -Hydroxyfettsäuren, Palmitinsäure, Phytinsäure, Lactoferrin),  $\alpha$ -Hydroxysäuren (z. B. Citronensäure, Milchsäure, Apfelsäure), Huminsäure, Gallensäure, Gallenextrakte, Bilirubin, Biliverdin, EDTA, EGTA und deren Derivate, ungesättigte Fettsäuren und deren Derivate (z. B.  $\gamma$ -Linolensäure, Linolsäure, Ölsäure), Folsäure und deren Derivate, Alanindiessigsäure, Flavonoide, Polypheophytine, Catechine, Vitamin C und Derivate (z. B. Ascorbylpalmitat, Mg-Ascorbylphosphat, Ascorbylacetat), Tocopherole und Derivate (z. B. Vitamin-E-acetat), sowie Koniferylbenzoat des Benzoëharzes, Rutinsäure und deren Derivate, Ferasäure und deren Derivate, Butylhydroxytoluol, Butylhydroxyanisol, Nordihydroguajakharzsäure, Nordihydroguajaretsäure, Trihydroxybutyrophonen, Harnsäure und deren Derivate, Mannose und deren Derivate, Zink und dessen Derivate (z. B. ZnO, ZnSO<sub>4</sub>) Selen und dessen Derivate (z. B. Selenmethionin), Stilbene und deren Derivate (z. B. Stilbenoxid, Trans-Stilbenoxid) und die erfundungsgemäß geeigneten Derivate (Salze, Ester, Ether, Zucker, Nukleotide, Nukleoside, Peptide und Lipide) dieser genannten Wirkstoffe.

Die Menge der Antioxidantien (eine oder mehrere Verbindungen) in den Zubereitungen beträgt vorzugsweise 0,001 bis 30 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,05–20 Gew.-%, insbesondere 1–10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung.

Das molare Verhältnis der Gesamtmenge an Carnitin und/oder Acylcarnitinen zur Gesamtmenge an Chinonen und Hydrochinonen wird vorteilhaft aus dem Bereich von 10 : 1 bis 1 : 10, bevorzugt 5 : 1 bis 1 : 5, insbesondere bevorzugt 1 : 2 bis 2:1 gewählt.

Die Prophylaxe bzw. die kosmetische oder dermatologische Behandlung mit dem erfundungsgemäß verwendeten Wirkstoff bzw. mit den kosmetischen oder topischen dermatologischen Zubereitungen mit einem wirksamen Gehalt an erfundungsgemäß verwendetem Wirkstoff erfolgt in der üblichen Weise, und zwar dergestalt, daß der erfundungsgemäß verwendete Wirkstoff bzw. die kosmetischen oder topischen dermatologischen Zubereitungen mit einem wirksamen Gehalt an erfundungsgemäß verwendetem Wirkstoff auf die betroffenen Hautstellen aufgetragen wird.

Vorteilhaft kann der erfundungsgemäß verwendete Wirkstoff eingearbeitet werden in übliche kosmetische und dermatologische Zubereitungen, welche in verschiedenen Formen vorliegen können. So können sie z. B. eine Lösung, eine Emulsion vom Typ Wasser-in-Öl (W/O) oder vom Typ Öl-in-Wasser (O/W), oder eine multiple Emulsionen, beispielsweise vom Typ Wasser-in-Öl-in-Wasser (W/O/W) oder Öl-in-Wasser-in-Öl (O/W/O), eine Hydrodispersion oder Lipodispersion, ein Gel, einen festen Stift oder auch ein Aerosol darstellen.

Erfundungsgemäße Emulsionen im Sinne der vorliegenden Erfahrung, z. B. in Form einer Creme, einer Lotion, einer kosmetischen Milch sind vorteilhaft und enthalten z. B. Fette, Öle, Wachse und/oder andere Fettkörper, sowie Wasser und einen oder mehrere Emulgatoren, wie sie üblicherweise für einen solchen Typ der Formulierung verwendet werden.

Es ist auch möglich und vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfahrung, den erfundungsgemäß verwendeten Wirkstoff in wässrige Systeme bzw. Tensidzubereitungen zur Reinigung der Haut und der Haare einzufügen.

Es ist dem Fachmann natürlich bekannt, daß anspruchsvolle kosmetische Zusammensetzungen zumeist nicht ohne die üblichen Hilfs- und Zusatzstoffe denkbar sind. Darunter zählen beispielsweise Konsistenzgeber, Füllstoffe, Parfum, Farbstoffe, Emulgatoren, zusätzliche Wirkstoffe wie Vitamine oder Proteine, Lichtschutzmittel, Stabilisatoren, Insektenschutzmittel, Alkohol, Wasser, Salze, antimikrobiell, proteolytisch oder keratolytisch wirksame Substanzen usw.

20 Mutatis mutandis gelten entsprechende Anforderungen an die Formulierung medizinischer Zubereitungen.

Medizinische topische Zusammensetzungen im Sinne der vorliegenden Erfahrung enthalten in der Regel ein oder mehrere Medikamente in wirksamer Konzentration. Der Einfachheit halber wird zur sauberen Unterscheidung zwischen kosmetischer und medizinischer Anwendung und entsprechenden Produkten auf die gesetzlichen Bestimmungen der Bundesrepublik Deutschland verwiesen (z. B. Kosmetikverordnung, Lebensmittel- und Arzneimittelgesetz).

25 30 Es ist dabei ebenfalls von Vorteil, den erfundungsgemäß verwendeten Wirkstoff als Zusatzstoff zu Zubereitungen zu geben, die bereits andere Wirkstoffe für andere Zwecke enthalten.

Entsprechend können kosmetische oder topische dermatologische Zusammensetzungen im Sinne der vorliegenden Erfahrung, je nach ihrem Aufbau, beispielsweise verwendet werden als Hautschutzcreme, Reinigungsmilch, Sonnencreme, Nährcreme, Tages- oder Nachtcreme usw. Es ist gegebenenfalls möglich und vorteilhaft, die erfundungsgemäß Zusammensetzungen als Grundlage für pharmazeutische Formulierungen zu verwenden.

35 40 Günstig sind gegebenenfalls auch solche kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen, die in der Form eines Sonnenschutzmittels vorliegen. Vorzugsweise enthalten diese neben dem erfundungsgemäß verwendeten Wirkstoff zusätzlich mindestens eine UVA-Filtersubstanz und/oder mindestens eine UVB-Filtersubstanz und/oder mindestens ein anorganisches Pigment.

45 50 Es ist aber auch vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfahrungen, solche kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen zu erstellen, deren hauptsächlicher Zweck nicht der Schutz vor Sonnenlicht ist, die aber dennoch einen Gehalt an UV-Schutzsubstanzen enthalten. So werden beispielsweise in Tagescremes gewöhnlich UV-A- bzw. UV-B-Filtersubstanzen eingearbeitet.

55 Vorteilhaft können erfundungsgemäße Zubereitungen Substanzen enthalten, die UV-Strahlung im UVB-Bereich absorbieren, wobei die Gesamtmenge der Filtersubstanzen z. B. 0,1 Gew.-% bis 30 Gew.-%, vorzugsweise 0,5 bis 10 Gew.-%, insbesondere 1 bis 6 Gew.-% beträgt, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

60 Die UVB-Filter können öllöslich oder wasserlöslich sein. Als öllösliche Substanzen sind z. B. zu nennen:

65 - 3-Benzylidencampher und dessen Derivate, z. B. 3-(4-Methylbenzyliden)campher,  
- 4-Aminobenzoäsure-Derivate, vorzugsweise 4-(Dimethylamino)-benzoäsure(2-ethylhexyl)ester, 4-

(Dimethylamino)benzoësäureamylester;

- Ester der Zimtsäure, vorzugsweise 4-Methoxyzimtsäure(2-ethylhexyl)ester, 4-Methoxyzimtsäureisopentylester;
- Ester der Salicylsäure, vorzugsweise Salicylsäure(2-ethylhexyl)ester, Salicylsäure(4-isopropylbenzyl)ester, Salicylsäurehomomenthylester;
- Derivate des Benzophenons, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon, 2-Hydroxy-4-methoxy-4'-methylbenzophenon, 2,2'-Dihydroxy-4-methoxybenzophenon;
- Ester der Benzalmalonsäure, vorzugsweise 4-Methoxybenzalmalonsäuredi(2-ethylhexyl)ester;
- 2,4,6-Triazinino-(p-carbo-2'-ethyl-1'-hexyloxy)-1,3,5-triazin.

Als wasserlösliche Substanzen sind vorteilhaft:

- 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfosäure und deren Salze, z. B. Natrium-, Kalium- oder Triethanolammonium-Salze,
- Sulfosäure-Derivate von Benzophenonen, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfosäure und ihre Salze;
- Sulfosäure-Derivate des 3-Benzylidencamphers, wie z. B. 4-(2-Oxo-3-bornylidenmethyl)benzolsulfosäure, 2-Methyl-5-(2-oxo-3-bornylidenmethyl)sulfosäure und ihre Salze.

Die Liste der genannten UVB-Filter, die erfundungsgemäß Verwendung finden können, soll selbstverständlich nicht limitierend sein.

Gegenstand der Erfindung ist auch die Kombination eines erfundungsgemäßen UVA-Filters mit einem UVB-Filter bzw. eine erfundungsgemäße kosmetische oder dermatologische Zubereitung, welche auch einen UVB-Filter enthält.

Es kann auch von Vorteil sein, in erfundungsgemäßen Zubereitungen UVA-Filter einzusetzen, die üblicherweise in kosmetischen und/oder dermatologischen Zubereitungen enthalten sind. Bei solchen Filtersubstanzen handelt es sich vorzugsweise um Derivate des Dibenzoylmethans, insbesondere um 1-(4'-tert. Butylphenyl)-3-(4'-methoxyphenyl)propan-1,3-dion und um 1-Phenyl-3-(4'-isopropylphenyl)propan-1,3-dion. Auch Zubereitungen, die diese Kombinationen enthalten, sind Gegenstand der Erfindung. Es können die gleichen Mengen an UVA-Filtersubstanzen verwendet werden, welche für UVB-Filtersubstanzen genannt wurden.

Kosmetische und/oder dermatologische Zubereitungen im Sinne der vorliegenden Erfindung können auch anorganische Pigmente enthalten, die üblicherweise in der Kosmetik zum Schutze der Haut vor UV-Strahlen verwendet werden. Dabei handelt es sich um Oxide des Titans, Zinks, Eisens, Zirkoniums, Siliciums, Mangans, Aluminiums, Cers und Mischungen davon, sowie Abwandlungen, bei denen die Oxide die aktiven Agentien sind. Besonders bevorzugt handelt es sich um Pigmente auf der Basis von Titandioxid. Es können die für die vorstehenden Kombinationen genannten Mengen verwendet werden.

Die erfundungsgemäßen kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen können kosmetische Wirk-, Hilfs- und/oder Zusatzstoffe enthalten, wie sie üblicherweise in solchen Zubereitungen verwendet werden, z. B. Antioxidationsmittel, Konservierungsmittel, Bakterizide, Parfüme, Substanzen zum Verhindern des Schäumens, Farbstoffe, Pigmente, die färbende Wirkung haben, Verdickungsmittel, oberflächenaktive Substanzen, Emulgatoren, weichmachende, anfeuchtende und/oder feuchthaltende Substanzen.

Fette, Öle, Wachse oder andere übliche Bestandteile einer kosmetischen oder dermatologischen Formulierung wie Alkohole, Polyole, Polymere, Schaumstabilisatoren, Elektrolyte, organische Lösungsmittel oder Silikonderivate.

Sofern die kosmetische oder dermatologische Zubereitung im Sinne der vorliegenden Erfindung eine Lösung oder Emulsion oder Dispersion darstellt, können als Lösungsmittel verwendet werden:

- Wasser oder wässrige Lösungen
- Öle, wie Triglyceride der Caprin- oder der Caprylsäure, vorzugsweise aber Rizinusöl;
- Fette, Wachse und andere natürliche und synthetische Fettkörper, vorzugsweise Ester von Fettsäuren mit Alkoholen niedriger C-Zahl, z. B. mit Isopropanol, Propylenglykol oder Glycerin, oder Ester von Fettsäuren mit Alkansäuren niedriger C-Zahl oder mit Fettsäuren;
- Alkohole, Diole oder Polyole niedriger C-Zahl, sowie deren Ether, vorzugsweise Ethanol, Isopropanol, Propylenglykol, Glycerin, Ethylenglykol, Ethylenglykolmonoethyl- oder -monobutylether, Propylenglykolmonoethyl-, -monoethyl- oder -monobutylether, Diethylenglykolmonomethyl- oder -monoethylether und analoge Produkte.

Insbesondere werden Gemische der vorstehend genannten Lösungsmittel verwendet. Bei alkoholischen Lösungsmitteln kann Wasser ein weiterer Bestandteil sein.

Die Ölphase der Emulsionen, Oleogele bzw. Hydrodispersionen oder Lipodispersionen im Sinne der vorliegenden Erfindung wird vorteilhaft gewählt aus der Gruppe der Ester aus gesättigten und/oder ungesättigten, verzweigten und/oder unverzweigten Alkancarbonsäuren einer Kettenlänge von 3 bis 30 C-Atomen und gesättigten und/oder ungesättigten, verzweigten und/oder unverzweigten Alkoholen einer Kettenlänge von 3 bis 30 C-Atomen, aus der Gruppe der Ester aus aromatischen Carbonsäuren und gesättigten und/oder ungesättigten, verzweigten und/oder unverzweigten Alkoholen einer Kettenlänge von 3 bis 30 C-Atomen. Solche Esteröle können dann vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe Isopropylmyristat, Isopropylpalmitat, Isopropylstearat, Isopropyleat, n-Butylstearat, n-Hexylaurat, n-Decyloeat, Isooctylstearat, Isononylstearat, Isononylisononanoat, 2-Ethylhexylpalmitat, 2-Ethylhexylaurat, 2-Hexyldecylstearat, 2-Octyldecylpalmitat, Oleyoleat, Oleylerucat, Erucyoleat, Erucylerucat sowie synthetische, halbsynthetische und natürliche Gemische solcher Ester, z. B. Jojobaöl.

Ferner kann die Ölphase vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe der verzweigten und unverzweigten Kohlenwasserstoffe und -wachse, der Silikonöle, der Dialkylether, der Gruppe der gesättigten oder ungesättigten, verzweigten oder unverzweigten Alkohole, sowie der Fettsäuretriglyceride, namentlich der Triglycerinester gesättigter und/oder ungesättigter, verzweigter und/oder unverzweigter Alkancarbonsäuren einer Kettenlänge von 8 bis 24, insbesondere 12-18 C-Atomen. Die Fettsäuretriglyceride können beispielsweise vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe der synthetischen, halbsynthetischen und natürlichen Öle; z. B. Olivenöl, Sonnenblumenöl, Sojaöl, Erdnußöl, Rapsöl, Mandelöl, Palmöl, Kokosöl, Palmkernöl und dergleichen mehr.

Auch beliebige Abmischungen solcher Öl- und Wachskomponenten sind vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung einzusetzen. Es kann auch gegebenenfalls vorteilhaft sein, Wachse, beispielsweise Cetylpalmitat, als alleinige Lipidkomponente der Ölphase einzusetzen.

Vorteilhaft wird die Ölphase gewählt aus der Gruppe 2-

Ethylhexylisostearat, Octyldodecanol, Isotridecylisononanoat, Isoeicosan, 2-Ethylhexylcocoat, C<sub>12-15</sub>-Alkylbenzoat, Capryl-Caprinsäure-triglycerid, Dicaprylylether.

Besonders vorteilhaft sind Mischungen aus C<sub>12-15</sub>-Alkylbenzoat und 2-Ethylhexylisostearat, Mischungen aus C<sub>12-15</sub>-Alkylbenzoat und Isotridecylisononanoat sowie Mischungen aus C<sub>12-15</sub>-Alkylbenzoat, 2-Ethylhexylisostearat und Isotridecylisononanoat.

Von den Kohlenwasserstoffen sind Paraffinöl, Squalan und Squalen vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung zu verwenden.

Vorteilhaft kann die Ölphase ferner einen Gehalt an cyclischen oder linearen Silikonölen aufweisen oder vollständig aus solchen Ölen bestehen, wobei allerdings bevorzugt wird, außer dem Silikonöl oder den Silikonölen einen zusätzlichen Gehalt an anderen Ölphasenkomponenten zu verwenden.

Vorteilhaft wird Cyclomethicon (Octamethylcyclotetrasiloxan) als erfindungsgemäß zu verwendendes Silikonöl eingesetzt. Aber auch andere Silikonöle sind vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung zu verwenden, beispielsweise Hexamethylcyclotrisiloxan, Polydimethylsiloxan, Poly(methylphenylsiloxan).

Besonders vorteilhaft sind ferner Mischungen aus Cyclomethicon und Isotridecylisononanoat, aus Cyclomethicon und 2-Ethylhexylisostearat.

Die wäßrige Phase der erfindungsgemäßen Zubereitungen enthält gegebenenfalls vorteilhaft

– Alkohole, Diole oder Polyole niedriger C-Zahl, sowie deren Ether, vorzugsweise Ethanol, Isopropanol, Propylenglykol, Glycerin, Ethylenglykol, Ethylenglykolmonoethyl- oder -monobutylether, Propylenglykolmonomethyl-, -monoethyl- oder -monobutylether, Diethylenglykolmonomethyl- oder -monoethylether und analoge Produkte, ferner Alkohole niedriger C-Zahl, z. B. Ethanol, Isopropanol, 1,2-Propandiol, Glycerin sowie insbesondere ein oder mehrere Verdickungsmittel, welches oder welche vorteilhaft gewählt werden können aus der Gruppe Siliciumdioxid, Aluminiumsilikate, Polysaccharide bzw. deren Derivate, z. B. Hyaluronsäure, Xanthangummi, Hydroxypropylmethylcellulose, besonders vorteilhaft aus der Gruppe der Polyacrylate, bevorzugt ein Polyacrylat aus der Gruppe der sogenannten Carbopole, beispielsweise Carbopole der Typen 980, 981, 1382, 2984, 5984, jeweils einzeln oder in Kombination.

Erfindungsgemäß verwendete Gele enthalten üblicherweise Alkohole niedriger C-Zahl, z. B. Ethanol, Isopropanol, 1,2-Propandiol, Glycerin und Wasser bzw. ein vorstehend genanntes Öl in Gegenwart eines Verdickungsmittels, das bei ölig-alkoholischen Gelen vorzugsweise Siliciumdioxid oder ein Aluminiumsilikat, bei wäßrig-alkoholischen oder alkoholischen Gelen vorzugsweise ein Polyacrylat ist.

Feste Stifte enthalten z. B. natürliche oder synthetische Wachse Fettalkohole oder Fettsäureester.

Übliche Grundstoffe, welche für die Verwendung als kosmetische Stifte im Sinne der vorliegenden Erfindung geeignet sind, sind flüssige Öle (z. B. Paraffinöle, Ricinusöl, Isopropylmyristat), halbfeste Bestandteile (z. B. Vaseline, Lanolin), feste Bestandteile (z. B. Bienenwachs, Ceresin und Mikrokristalline Wachse bzw. Ozokerit) sowie hochschmelzende Wachse (z. B. Carnaubawachs, Candelillawachs).

Als Treibmittel für aus Aerosolbehältern versprühbare kosmetische und/oder dermatologische Zubereitungen im Sinne der vorliegenden Erfindung sind die üblichen bekannten leichtflüchtigen, verflüssigten Treibmittel, beispiels-

weise Kohlenwasserstoffe (Propan, Butan, Isobutan) geeignet, die allein oder in Mischung miteinander eingesetzt werden können. Auch Druckluft ist vorteilhaft zu verwenden.

Natürlich weiß der Fachmann, daß es an sich nichttoxische Treibgase gibt, die grundsätzlich für die Verwirklichung der vorliegenden Erfindung in Form von Aerosolpräparaten geeignet wären, auf die aber dennoch wegen bedenklicher Wirkung auf die Umwelt oder sonstiger Begleitumstände verzichtet werden sollte, insbesondere Fluorkohlenwasserstoffe und Fluorchlorkohlenwasserstoffe (FCKW).

Kosmetische Zubereitungen im Sinne der vorliegenden Erfindung können auch als Gele vorliegen, die neben einem wirksamen Gehalt am erfindungsgemäßen Wirkstoff und dafür üblicherweise verwendeten Lösungsmitteln, bevorzugt Wasser, noch organische Verdickungsmittel, z. B. Gummiarabikum, Xanthangummi, Natriumalginat, Cellulose-Derivate, vorzugsweise Methylcellulose, Hydroxymethylcellulose, Hydroxyethylcellulose, Hydroxypropylcellulose, Hydroxypropylmethylcellulose oder anorganische Verdickungsmittel, z. B. Aluminiumsilikate wie beispielsweise Bentonite, oder ein Gemisch aus Polyethylenglykol und Polyethylenglykolstearat oder -distearat, enthalten. Das Verdickungsmittel ist in dem Gel z. B. in einer Menge zwischen 0,1 und 30 Gew.-%, bevorzugt zwischen 0,5 und 15 Gew.-%, enthalten.

Die nachfolgenden Beispiele sollen die vorliegende Erfindung verdeutlichen.

### Beispiel 1

#### W/O Creme

	Gew.-%
30 Paraffinöl (DAB 9)	10,00
Petrolatum	4,00
Wollwachsalkohol	1,00
PEG-7-Hydriertes Rizinusöl	3,00
40 Aluminiumstearat	0,40
O-Acetyl-L-Carnitin	0,30
Glycerin	2,00
Konservierungsmittel, Farbstoffe, Parfüm	q.s.
Coenzym Q10	0,20
45 Wasser	ad 100,00

### Beispiel 2

#### W/O Lotion

	Gew.-%
Paraffinöl (DAB 9)	20,00
Petrolatum	4,00
Glucosescsquiostearat	2,00
Aluminiumstearat	0,40
α-Tocopherylacetat	1,00
Glycerin	8,00
Konservierungsmittel, Farbstoffe, Parfüm	q.s.
O-Acetyl-L-Carnitin	0,40
Coenzym Q10	0,25
Wasser	ad 100,00

# DE 198 06 947 A 1

13

Beispiel 3

O/W Lotion

	Gew.-%	
Paraffinöl (DAB 9)	8,00	
Isopropylpalmitat	3,00	
Petrolatum	4,00	
Cetylstearylalkohol	2,00	
PEG 40 Rizinusöl	0,50	
Natriumcetylstearylsulfat	0,50	
Natrium Carbomer	0,40	
Coenzym Q 10	0,15	
Glycerin	3,00	
α-Tocopherol	0,20	
Octylmethoxycinnamat	5,00	
Butylmethoxydibenzoylmethan	1,00	
Konservierungsmittel, Farbstoffe, Parfüm	q. s.	
O-Acetyl-DL-Carnitin	3,00	
Wasser	ad 100,00	

14

Beispiel 6

Sonnenschutzemulsion

	Gew.-%
Cyclomethicon	2,00
Cetyltrimethicon Copolyol	0,20
PEG 22-Dodecyl Copolymer	3,00
Paraffinöl (DAB 9)	2,00
<sup>10</sup> Caprylsäure-/Caprinsäure Triglycerid	5,80
Octylmethoxycinnamat	5,80
Butyl-methoxy-dibenzoylmethan	4,00
L-Carnitin	0,15
Coenzym Q10	0,08
<sup>15</sup> ZnSO <sub>4</sub>	0,80
Na <sub>4</sub> EDTA	0,30
Konservierungsmittel, Farbstoffe, Parfüm	q.s.
Wasser	ad 100,00

Beispiel 7

Beispiel 4

Sonnenschutzemulsion

	Gew.-%	
O/W Creme		
Paraffinöl (DAB 9)	7,00	
Avocadoöl	4,00	
Glycerylmonostearat	2,00	
Coenzym Q9	0,03	
Natriumlactat	3,00	
Glycerin	3,00	
Konservierungsmittel, Farbstoffe, Parfüm	q.s.	
O-Acetyl-L-Carnitin	1,00	
Wasser	ad 100,00	

	Gew.-%
25 Cyclomethicon	2,00
Cetylstearylalkohol + PEG 40-hydriertes Rizinusöl + Natrium Cetylstearylsulfat	2,50
<sup>30</sup> Glyceryllanolat	1,00
Caprylsäure-/Caprinsäure Triglycerid	0,10
Laurylmethicon Copolyol	2,00
Octylstearat	3,00
Rizinusöl	4,00
<sup>35</sup> Glycerin	3,00
Acrylamid/Natriumacrylat Copolymer	0,30
Hydroxypropylmethylcellulose	0,30
Octylmethoxycinnamat	5,00
Butyl-methoxy-dibenzoylmethan	0,50
<sup>40</sup> O-Propionyl-L-Carnitin	0,20
Plastochinon	0,40
Na <sub>3</sub> HEDTA	1,50
Konservierungsmittel, Farbstoffe, Parfüm	q.s.
<sup>45</sup> Coenzym Q10	0,10
Wasser	ad 100,00

Beispiel 5

Liposomenhaltiges Gel

	Gew.-%	
Lecithin	6,00	
Schibutter	3,00	
α-Tocopherol	0,80	
Coenzym Q10	0,08	
Natriumcitrat	0,50	
Glycin	0,20	
Harnstoff	0,20	
Natrium PCA	0,50	
Hydrolysiertes Kollagen	2,00	
Xanthan Gummi	1,40	
Sorbitol	3,50	
Konservierungsmittel, Farbstoffe, Parfüm	q.s.	
O-Acetyl-L-Carnitin	0,20	
Wasser	ad 100,00	

Beispiel 8

Sonnenschutzemulsion

	Gew.-%
55 Cyclomethicon	2,00
Cetylstearylalkohol + PEG 40-hydriertes Rizinusöl + Natrium Cetylstearylsulfat	2,50
Glyceryllanolat	1,00
Caprylsäure-/Caprinsäure Triglycerid	0,10
Laurylmethicon Copolyol	2,00
<sup>60</sup> Octylstearat	3,00
Rizinusöl	4,00
Glycerin	3,00
Acrylamid/Natriumacrylat Copolymer	0,30
Hydroxypropylmethylcellulose	0,30
<sup>65</sup> Octylmethoxycinnamat	5,00
Butyl-methoxy-dibenzoylmethan	0,75
Coenzym Q10	0,10

	Gew.-%
Na <sub>3</sub> HEDTA	1,50
Konservierungsmittel, Farbstoffe, Par- füm	q.s.
L-Carnitin	1,30
Wasser	ad 100,00

## Beispiel 9

## Sprayformulierung

	Gew.-%
Coenzym Q10	0,15
O-Acetyl-L-Carnitin	0,40
Ethanol	28,20
Konservierungsmittel, Farbstoffe, Par- füm	q.s.
Propan/Butan 25/75	ad 100,00

## Patentansprüche

1. Wirkstoffkombinationen aus mindestens einer Substanz gewählt aus der Gruppe, bestehend aus Carnitin und den Acylcarnitinen, und mindestens einem kosmetisch oder pharmazeutisch unbedenklichen Chinon und/oder mindestens einem kosmetisch oder pharmazeutisch unbedenklichen Hydrochinon. 25
2. Wirkstoffkombinationen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß als Acylcarnitin das Acetylcarnitin gewählt wird. 30
3. Wirkstoffkombinationen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das oder die kosmetisch oder pharmazeutisch unbedenklichen Chinone und/oder die kosmetisch oder pharmazeutisch unbedenklichen Hydrochinone gewählt wird oder werden aus der Gruppe der Ubichinone, der Ubichinole, der Plastochinone und der Plastochinole. 35
4. Wirkstoffkombinationen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das molare Verhältnis der Gesamtmenge an Carnitin und/oder Acylcarnitinen zur Gesamtmenge an Chinonen und Hydrochinonen aus dem Bereich von 10 : 1 bis 1 : 10, bevorzugt 5 : 1 bis 1 : 5, insbesondere bevorzugt 1 : 2 bis 2 : 1 gewählt wird. 45
5. Kosmetische oder dermatologische Zubereitungen, enthaltend eine Wirkstoffkombination nach Anspruch 1. 50
6. Zubereitungen nach Anspruch 5, enthaltend 0,001-10 Gew.-% mindestens einer Substanz gewählt aus der Gruppe, bestehend aus Carnitin und den Acylcarnitinen, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen. 55
7. Zubereitungen nach Anspruch 5, enthaltend 0,001-10 Gew.-% mindestens eines und mindestens einem kosmetisch oder pharmazeutisch unbedenklichen Chinons und/oder mindestens einem kosmetisch oder pharmazeutisch unbedenklichen Hydrochinons, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen. 60

**- Leerseite -**

THIS PAGE IS ANK (USPTO)